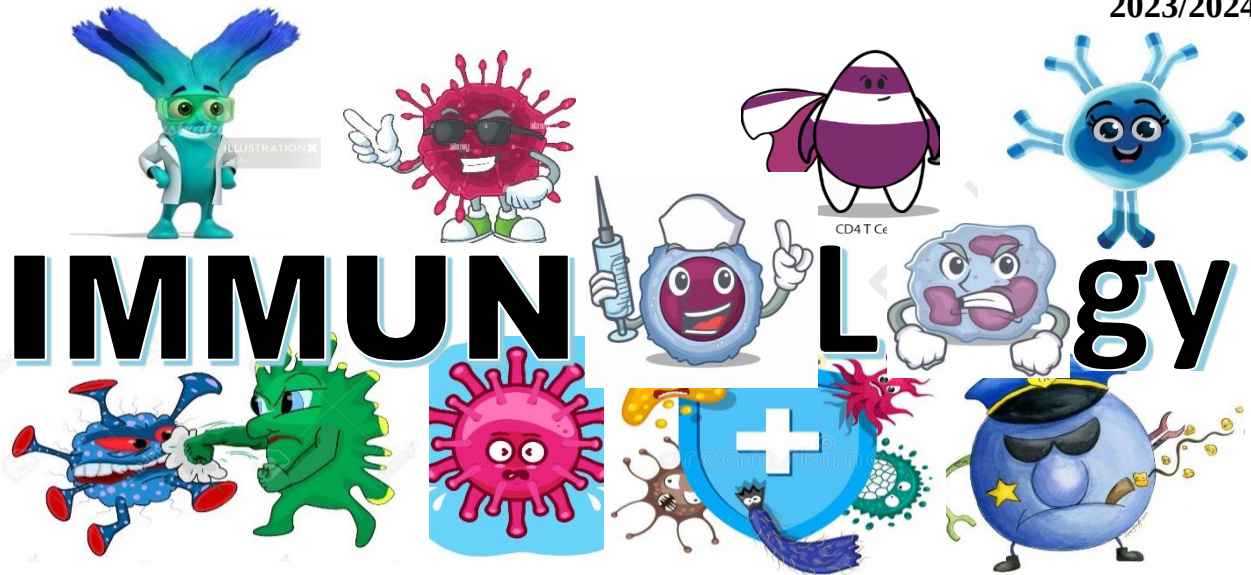




University of Baghdad
College of Education for Pure
Sciences (Ibn Al-Haitham)

Department of Biology
Fourth stage

2023/2024



Lecture 3

Lymphoid System

- Tissues and organs of the immune system have been found to play an important role in the Immune response, maturation and development of lymphocytes as well as control the response to invaders.
- Specialized organs and collections of tissue where lymphocytes interact with non-lymphoid cells, which are important either to their maturation or to the initiation of adaptive immune responses.
- Lymphatic tissues are characterized by having numerous lymphocytes and significant numbers of reticular fibers.

- Lymphoid organs and tissues are either primary or secondary.

Lymph and Lymphoid Tissues

- The flow of lymph from the tissues into the lymphatic collecting system. Lymph is formed from the tissue fluid that fills the interstitial spaces of the body. It is collected into lymph capillaries, which carry the lymph to the larger lymph vessels. It is then transported through larger lymphatic vessels to lymph nodes, where it is cleaned by lymphocytes.
- Lymph fluid is similar to plasma but with less proteins, no RBCs but contains WBCs and lymphocytes.
- Lymph may pick up bacteria and bring them to lymph nodes, where they are destroyed. Metastatic cancer cells can also be transported via lymph. Lymph also transports fats from the digestive system to the blood.
- Lymphoid tissues associated with the lymphatic system are concerned with immune functions in defending the body against the infections. It consists of connective tissue with various types of white blood cells, most numerous being lymphocytes.
- Lymphocytes constantly circulate between blood, lymph and tissues.
- The resting lymphoid tissue consists of three areas:
 1. The cortex which contains B lymphocytes.
 2. The paracortex contains T lymphocytes.
 3. The medulla contains the connective tissue.

أعضاء الجهاز اللمفاوي

- هي الأنسجة والأعضاء التي تقوم بدور مناعي ، إضافة إلى دورها في تشكل خلايا الجهاز المناعي إلى خلايا مناعية ناضجة ، وكذلك توفير البيئة أو الوسط المناسب لتفاعل بين الخلايا الليمفاوية والمستضدات (أي الأجسام الغريبة) وخاصة في الاستجابة المناعية المكتسبة.

- تحتوي الأنسجة اللمفاوية على الخلايا أكثرها الخلايا اللمفاوية وكذلك الألياف الشبكية. تقسم أنسجة وأعضاء الجهاز المناعي اعتماداً على دورها في السيطرة على إنتاج الخلايا الليمفاوية وتوفير الوسط المناسب لتفاعل بين المستضد والخلايا الليمفاوية إلى أعضاء ليمفاوية أساسية أو أولية وأعضاء ليمفاوية ثانوية. تكون الأعضاء اللمفاوية من ثلاثة مناطق هي (القشرة التي تحتوي على الخلايا اللمفاوية البائية ، جنب القشرة التي تحتوي على الخلايا اللمفاوية التائية ومنطقة اللب التي تحتوي على الأنسجة الرابطة).

- **اللمف** هو السائل المترشح من الأوعية الدموية ويسمى بسائل الأنسجة وينتقل في الأوعية اللمفاوية من وإلى العقد اللمفية ليتم ترشيح اللمف من البكتيريا والأجسام الغريبة. سائل اللمف يشبه البلازما ولكنه قليل البروتينات ويحتوي على الخلايا اللمفاوية وخلايا الدم البيضاء (لايحتوي على كريات الدم الحمراء). تقسم الأعضاء اللمفاوية إلى الأعضاء الأولية والأعضاء الثانوية.

Organs of Immune System

Development of cells in organs of immune system include acquire specific molecules (lineage markers) that are important for their function and also to detect self and non-self-antigens. Lymphoid organs are composed of lymphoid cells and tissues.

They are classified as follows:

1- Primary (central) lymphoid organs

- Thymus
- Bone marrow

2- Secondary (peripheral) lymphoid organs

- Lymph node
- Spleen
- Mucosa-associated lymphoid tissue (MALT)

1- Primary (central) Lymphoid Organs

- The main source of Lymphopoiesis (production of lymphocytes).
- Site of proliferation and maturation of lymphoid cells (B-cells and T-cells).
- Each organ contains one type of lymphocytes (T or B lymphocyte).

A- Thymus

- Site of T-cells maturation. T cells mature in cortex and migrate to medulla to enter blood via blood vessels.
- Bilobed gland located in thorax superior to heart and surrounded by capsule. Each lobe consists of follicles separated each other by thin connective tissue trabeculae. Each lobe contains an outer cortex and inner medulla.
- Thymus produces hormones thymosin & thymopoietin produced by epithelia cells in medulla; both hormones promote development and

maturation of T-lymphocytes, and then migrate to the secondary lymphoid organs and tissues.

- Lacks lymph nodules
- Hassall's corpuscles are found in the medulla contain degenerating epithelial cells with non-identified function.
- Thymus most active in early childhood, atrophy with age.
- T cells could be mature to several types of cells as fallowing:
 1. T-helper (Th)
 2. T-regulator (Treg)
 3. T-cytotoxic (Tc)
 4. T-delayed type hepersensitivity (Tdth)

Histologically

1- Cortex

- 1- Cortex consists mainly of star shaped cells called epithelial reticular cells with lymphocytes found between of these cells.
- 2- Because it is loaded with lymphocytes it stains darkly compared to the medulla.
- 3- Epithelial reticular cells are connected by desmosomes maintain the structural integrity of the organ and help form the blood-thymus barrier.

2- Medulla

- 1- Medulla has fewer lymphocytes and thus stains lightly.
- 2- Some epithelial reticular cells in the medulla are larger and form thymic (Hassall's) corpuscles (Figure 1)

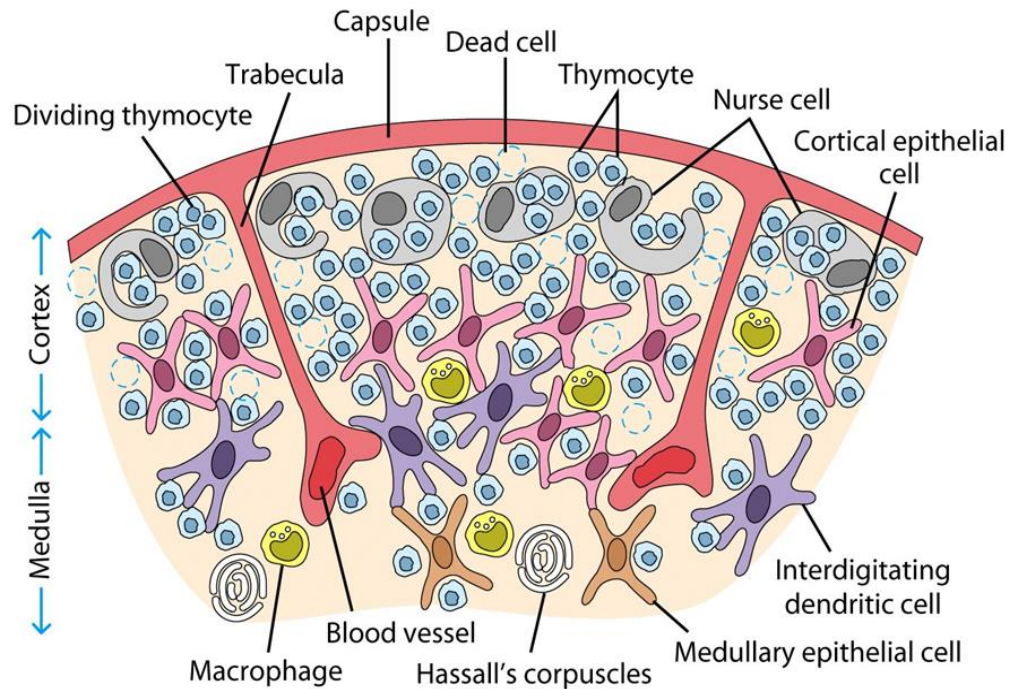


Figure 1. Cross section of a portion of the thymus showing several separated lobules by connective tissue.

B- Bone marrow

- Bone marrow is a soft and is a sponge-like tissue, gelatinous tissue present in the central cavity of long bones such as the femur and humerus.
- Blood cells and immune cells arise from the bone marrow; they develop from immature stem cells (haemopoietic), which follow distinct developmental pathways to become either erythrocytes, leucocytes or platelets.

- At birth, many bones contain red bone marrow, which actively creates immune system cells. Over the course of our life, more and more red bone marrow turns into fatty tissue.
- In adulthood, only a few of our bones still contain red bone marrow, including the ribs, breastbone and the pelvis.
- Site of B-cell development and maturation (bursa fabricius in birds), as well as site of hematopoiesis (including red blood cells (RBCs) production

1- الأعضاء الليمفاوية الأولية

تضم غدة التوتة ونخاع العظم وتعتبر المواقع الرئيسية لتنظيم إنتاج وتمايز الخلايا الليمفاوية، بينما الأعضاء الليمفاوية الثانوية تمثل المناطق التي تحدث فيها الاستجابة المناعية والتي تشمل الطحال ، العقد الليمفاوية والأنسجة الليمفاوية المرتبطة بالأعضاء التي تشمل : اللوزتين ، لطخات باير، الزائدة الدودية والأنسجة الليمفاوية المرتبطة بالقصات الهوائية.

الأعضاء الليمفاوية الأولية

1- غدة التوتة Thymus

تمثل منطقة تمايز الخلايا الليمفاوية التائية التي تتمايز الى انواع مختلفة تحت تأثير هرمونات التوتة مثل هرمون الثيموسين وهرمون الثايموبويتين وتقع في المنطقة الصدرية وتكون غدة ثنائية الفص محاطة بالمحفظة وكل فص يتكون من الحويصلات المفصولة بواسطة نسيج رابط. توجد في منطقة اللب جسيمات هاسل Hassall's

corpuscles غير معروفة الوظيفة تحتوي على خلايا طلائية منحلة. تكون غدة التوتة كبيرة الحجم خلال المراحل مابعد الجنينية وتبدأ بالضمور بعد البلوغ. تتكون التوتة من منطقتين منطقة القشرة الغنية بالخلايا اللمفاوية التائية ومنطقة اللب التي تحتوي على اعداد قليلة من هذه الخلايا.

2- نقي العظم (نخاع العظم)

- نخاع العظم عبارة عن نسيج ناعم يشبه الإسفنج، وهو نسيج هلامي موجود في التجويف المركزي للعظام الطويلة مثل عظم الفخذ وعظم العضد.

- تنشأ خلايا الدم والخلايا المناعية من نخاع العظم؛ وهي تتطور من خلايا جذعية غير ناضجة ، والتي تتبع مسارات تطويرية متميزة لتصبح إما كريات الدم الحمراء أو خلايا الدم البيضاء أو الصفائح الدموية.

- عند الولادة، تحتوي العديد من العظام على نخاع العظم الأحمر، الذي يعمل بشكل فعال على تكوين خلايا الجهاز المناعي. على مدار حياتنا، يتحول المزيد والمزيد من نخاع العظم الأحمر إلى أنسجة دهنية.

- في مرحلة البلوغ، لا يزال عدد قليل فقط من عظامنا يحتوي على نخاع العظم الأحمر، بما في ذلك الأضلاع وعظمة الصدر والحوض.

- يعتبر نخاع العظم موقع تطور ونضج الخلايا البائية (الجرب النسيجي في الطيور) من خلال استلامها لمستلمات خاصة وتصبح قادرة على القيام بالوظيفة المناعية حيث تتحول الى الخلايا البلازمية التي بدورها تنتج الاجسام المضادة ، بالاضافة الى انه يعتبر موقع تكون الدم (بما في ذلك إنتاج خلايا الدم الحمراء).

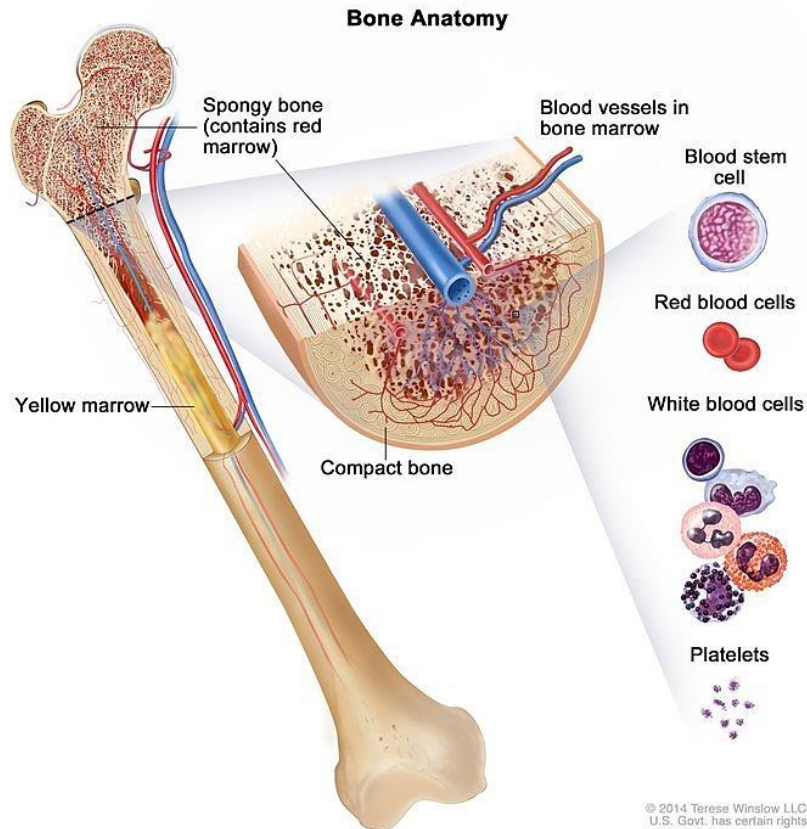


Figure 2. The structure of Bone marrow

2- Secondary (peripheral) Lymphoid Organs

- The sites of immune response where antigens presented to lymphocytes to stimulate adaptive immune response.
- Dependent on primary lymphoid organs.
- T & B cells are present in these organs.
- Include the spleen, lymph nodes (LN), mucosa-associated lymphatic tissues (MALTs) and skin associated lymphatic tissues (SALT).

A- Lymph node

- Oval-shaped or bean-shaped.
- Found in several sites such as neck, axilla, thorax and abdominal cavity.
- - Lymph nodes present along vessels.
- The lymph node is surrounded by a fibrous capsule. The substance of the lymph node is divided into the following areas (Figure 2):
 1. Cortex
 - The site where cells challenged with an antigen; it contains B-cells, Follicular DCs, MΦ, germinal centers
 2. Paracortex (deep cortex)
 - T-lymphocytes, , dendritic cells
 3. Medulla
 - Plasma Cells and macrophages
 - Lymph flows into the medullary sinuses from cortical sinuses, and leave the node into efferent lymphatic vessels
 - Rich In Abs and Lymphocytes (T &B)

Function of lymph node

- Filtration: lymph nodes act as filters for foreign particles and are important in immune response.
- Produce antibodies which then circulate in the body by efferent vessels.
- Germinal centers develop in response to antigen stimulation
- Formation of memory cells
- Antigens are transported to lymph nodes via lymphatic vessels and these can be divided into two types:

- 1- Afferent vessels drain to nodes.
- 2- Efferent vessels drain out of nodes.

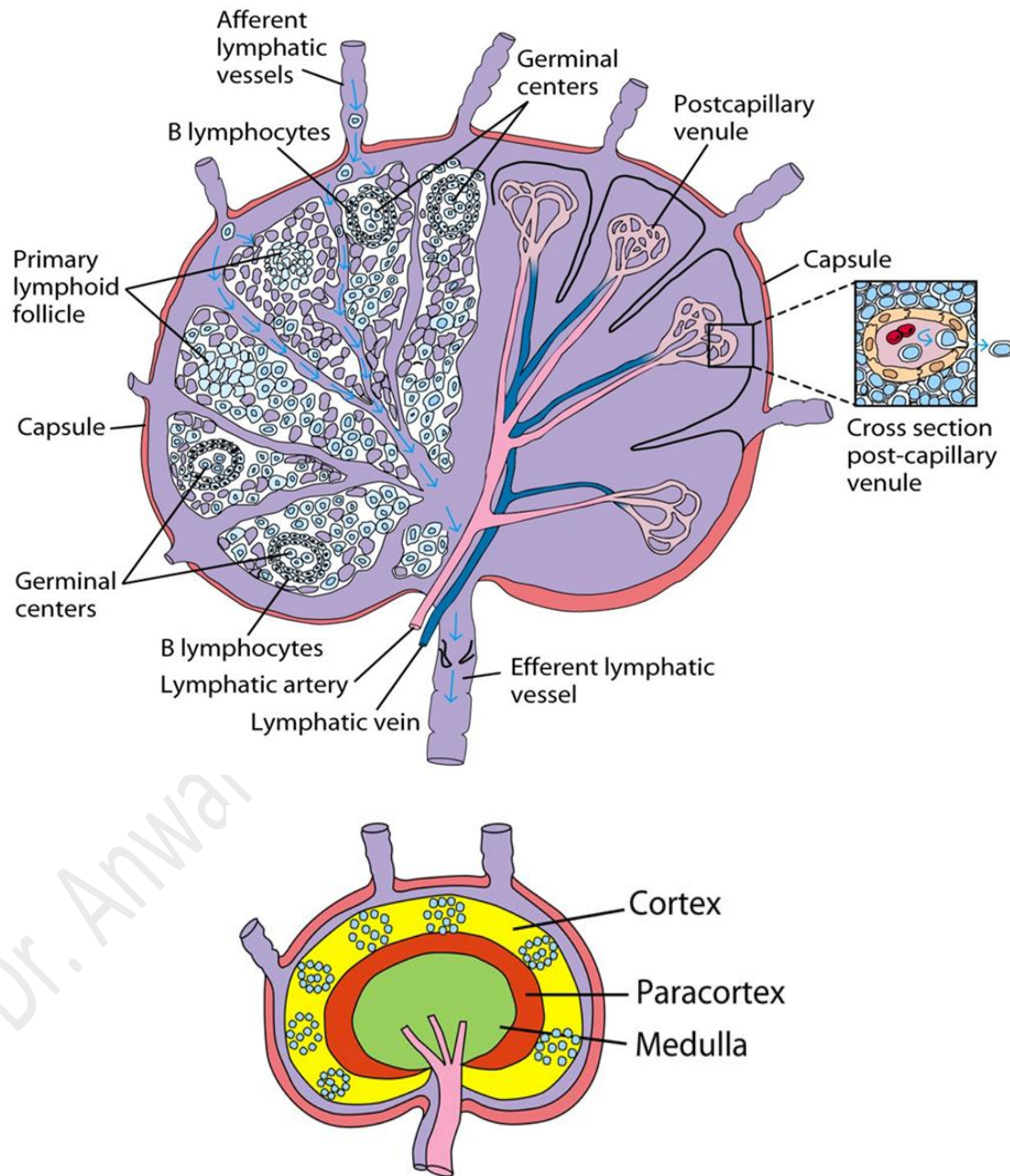


Figure 3. Structure of lymph node

ب- الاعضاء اللمفاوية الثانوية

تكون هذه الاعضاء معتمدة على الاعضاء الثانوية ووظيفتها تهيئة الوسط التي تحدث فيه الاستجابة المناعية،

كذلك تحتوي هذه الاعضاء على الخلايا التائية والبائية. وتشمل الاعضاء اللمفاوية الثانوية الطحال ، العقد

الليمفاوية والأنسجة الليمفاوية المرتبطة بالأعضاء التي تشمل : اللوزتين لطخات باير والزائدة الدودية والأنسجة

الليمفاوية المرتبطة بالقصبات الهوائية

1- العقد اللمفاوية Lymph nodes

هي عبارة عن تراكيب بيضاوية علي شكل مجاميع وتتواجد علي طول الأوعية الليمفاوية في مناطق مختلفة

من الجسم منها الإبطين والمرفق والعنق. تعمل العقد الليمفاوية كمرشحات للسوائل النسيجية في الأوعية

الليمفية بالإضافة الى الاستجابة المناعية. تقسم مناطق العقدة اللمفية الى ثلاثة مناطق هي القشرة وجنب

القشرة واللب وكل منطقة حاوية على نوع معين من الخلايا. تقوم العقد اللمفية بوظائف متعددة منها ترشيح

اللف ونتاج الاجسام المضادة. يتم دخول اللف عن طريق الاوعية اللمفاوية الواردة ويغادرها بوساطة

الاوعية اللمفاوية الصادرة. كذلك توجد في العقد الليمفاوية Germinal center التي تتضج عند الاستجابة

المناعية للمستضدات الغريبة.

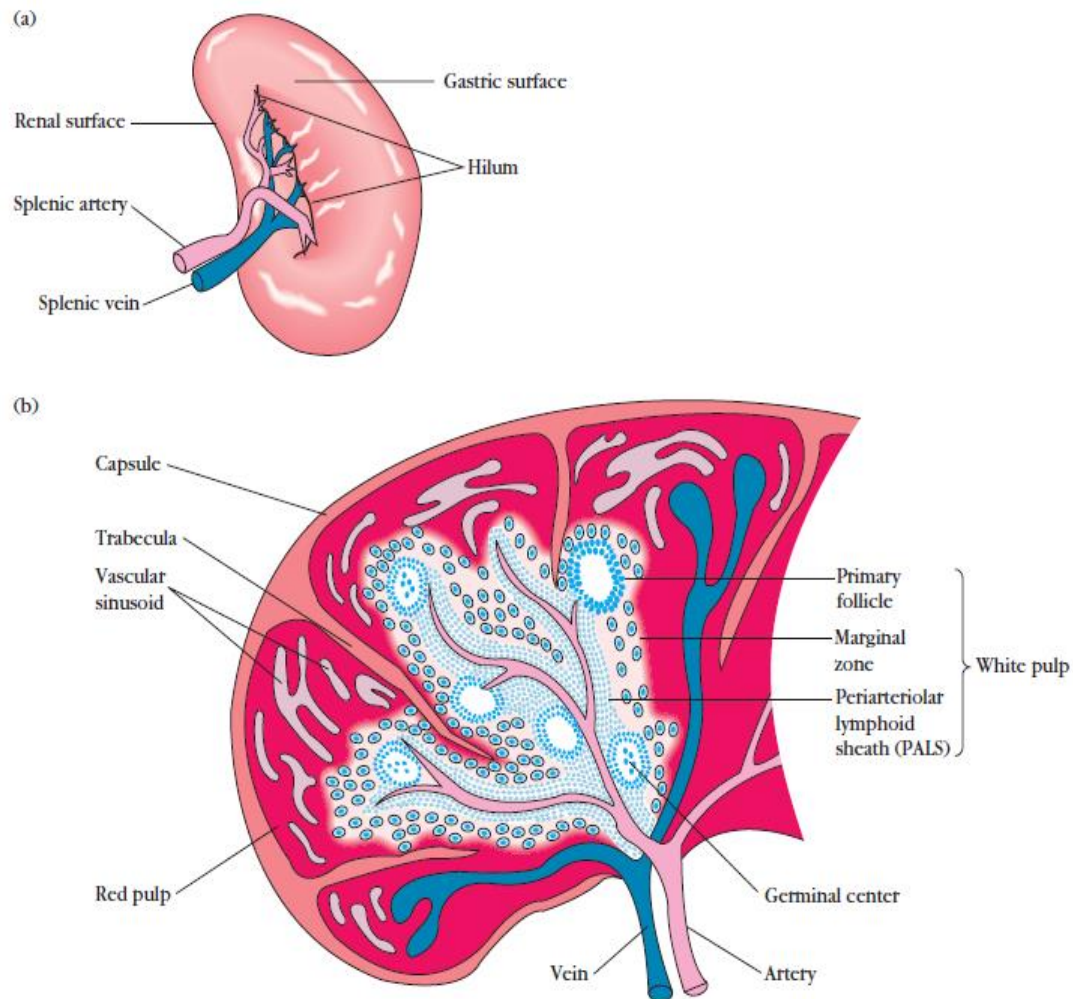
B- Spleen

- Located lateral to stomach and act as immune organ.
- The main source of antibodies (immunoglobulins) production.
- Remove abnormal blood cells and store iron from recycled RBCs for re-use
- Site of fetal erythrocyte production and store platelets
- Initiate immune response by B & T cells in response to antigens in blood
- Spleen structure: it is consist of two major regions (Figure 3):

1- **White pulp:** lymphoid follicles containing lymphocytes that wait antigen to activate; populated with B and T cells but mainly with T-Lymphocytes.

2- **Red pulp:** venous sinuses filled with RBCs, platelets, macrophages and plasma cells.

- T cells constitute 30-40% and B-cells around 50% of spleen cells.
- It is the site where old and defective RBCs are destroyed and removed.



**Figure 4. Structure of spleen.(a) the spleen which is about 5 inch long in adult.
(b) Diagrammatic cross section of the spleen.**

2- الطحال Spleen

يعتبر الطحال اكبر الاعضاء اللمفاوية الثانوية وهو عبارة عن عضو شبكي يتكون من منطقتين رئيسيتين هما اللب الأحمر واللب الأبيض . اللب الأحمر الذي يتم فيه تخزين الكريات الحمراء وحجز المستضدات (الأجسام الغريبة)، كما تعتبر منطقة اللب الأحمر غنية بالبلعميات. المنطقة الثانية هي منطقة اللب الأبيض الذي يحتوي على الخلايا اللمفاوية البائية والتائية. وتعرف منطقة اللب الأبيض باسم منطقة النشاط المناعي لأن في هذه المنطقة يتم حدوث الاستجابة المناعية وإنتاج الأجسام المضادة . يعتبر الطحال موقع لازالة الخلايا المحطمة والمعقدات المناعية وكذلك مخزن للحديد الناتج من تحلل كريات الدم الحمر.

C- Mucosa-associated lymphatic tissues (MALTs)

- (MALTs) are present in the gut, pharynx, bronchi, breast, genitourinary system, salivary and lacrimal glands.
- MALT aggregates of nodules commonly found in the sub epithelial connective tissue of mucous membranes associated with the female reproductive tract, respiratory tract, and urinary tract.
- These aggregates regions contain T- and also B-lymphocytes in lymphoid follicles. Classified according to its location in the body such as gut-associated lymphatic tissues (GALT), bronchus-associated lymphatic tissues (BALT), appendix and tonsils.
- GALT deep to intestinal epithelium, made up of individual nodules called Peyer's Patches (Figure 4). GALT especially rich with B-cells and it is responsible for localized immunity to pathogens such as bacteria, viruses, and

parasites. Important for immunity of mucosa layer producing secretory IgA (Figure 5).

الأنسجة اللمفاوية المرتبطة بالغشاء المخاطي (MALTs)

• (MALTs) موجودة في الأمعاء والبلعوم والشعب الهوائية والثدي والجهاز البولي التناسلي والغدد اللعابية والدمعية.

• توجد MALT متجمعة في العقيدات الموجودة عادة في النسيج الضام الظهاري للأغشية المخاطية المرتبطة بالجهاز التناسلي للأنثى ، والجهاز التنفسي ، والمسالك البولية.

. تحتوي هذه المناطق على الخلايا اللمفاوية التائية وكذلك في الحويصلات اللمفاوية. وتصنف وفقاً لموقعها في الجسم مثل الأنسجة اللمفاوية المرتبطة بالأمعاء (GALT) والأنسجة اللمفاوية المرتبطة بالقنوات الهوائية (BALT) والزائدة الدودية واللوزتين.

• تتكون GALT من العقيدات الفردية تسمى بقع باير Peyer وتكون غنية بالخلايا البائية وهي مسؤولة عن المناعة ضد مسببات المرضية مثل البكتيريا والفيروسات والطفيليات.

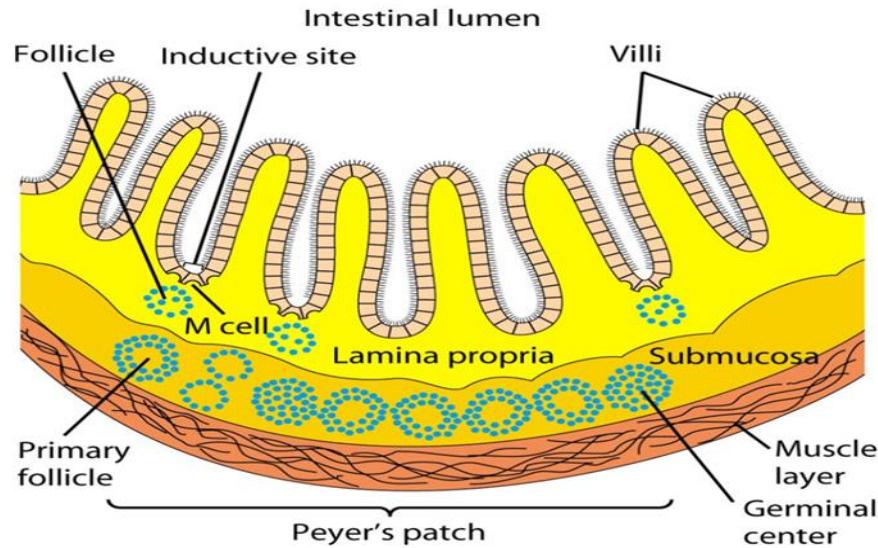


Figure 5. cross-sectional diagram of mucous membrane lining ingestine, showing Peyer's patch lymphoid nodule in the submucosa

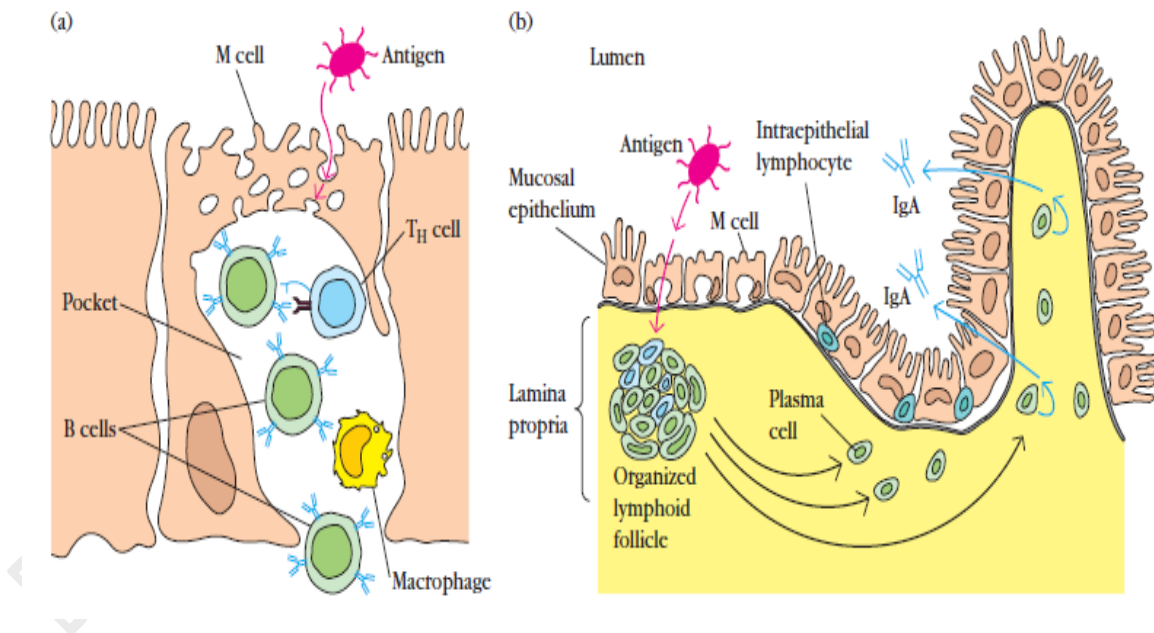


Figure 5. Structure of M cells and production of IgA at inductive sites. (a) M cells, located in mucous membranes. (b) Antigen transported across the epithelial layer by M cells at an inductive site activates B cells in the underlying lymphoid follicles. The activated B cells differentiate into IgA-producing plasma cells, which migrate along the submucosa.